

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата



Boehringer
Ingelheim

Атровент® Н (Atrovent® N)



Торговое название: АТРОВЕНТ Н

Международное непатентованное название: ипратропия бромид

Лекарственная форма

Аэрозоль дозированный для ингаляций 20мкг/доза во флаконах 10 мл (200 доз).

Состав

1 доза содержит ипратропия бромид моногидрата 21 мкг (0,021 мг), что соответствует 20 мкг (0,020 мг) ипратропия бромид.

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, вода очищенная, этанол абсолютный, пропеллент – тетрафторэтан (HFA 134a).

Фармакологическая группа

Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.
Антихолинергические средства. Код АТХ: R03BB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ипратропия бромид – это четвертичное аммониевое соединение, обладающее антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Доклинические исследования показали, что он тормозит рефлексы, опосредуемые блуждающим нервом, противодействуя эффекту ацетилхолина – нейромедиатора, высвобождающегося из этого нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации Са⁺⁺, что вызывается взаимодействием ацетилхолина с мускариновым рецептором гладких мышц бронхов. Высвобождение Са⁺⁺ опосредовано системой вторичных посредников состоящей из ИФЗ (инозитолтрифосфат) и ДАГ (диацилглицерол).
Бронходилатация, наступающая после ингаляции АТРОВЕНТА Н, - локальный и специфичный для легких эффект, не относящийся к системным.
Доклинические и клинические данные дают основание полагать, что АТРОВЕНТ Н не оказывает отрицательного воздействия на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

В контролируемых исследованиях, продолжительностью 90 дней, у пациентов с бронхоспазмом, связанным с ХОБЛ (хронический бронхит и эмфизема), значительное улучшение функции легких развивалось в течение 15 мин. Данное улучшение достигало пикового значения в течение 1-2 часов и сохранялось на протяжении 4-6 часов.

В контролируемых исследованиях, продолжительностью 90 дней, у пациентов с бронхоспазмом, связанным с бронхиальной астмой, значительное улучшение функции легких (увеличение ОФВ₁ на 15%) наблюдалось у 51% пациентов.

Фармакокинетика

Всасывание

Терапевтический эффект АТРОВЕНТА Н обусловлен местным воздействием на дыхательные пути. Поэтому фармакодинамика бронходилатации не связана с системной фармакокинетикой.

После ингаляции 10-30% дозы в зависимости от лекарственной формы и техники ингаляции оседает в легких. Большая часть дозы препарата проглатывается и проходит через ЖКТ.

Препарат, достигший легких, быстро поступает в систему кровообращения (в течение минут).

Кумулятивная почечная экскреция (0-24 часа) исходного соединения приближается к 46% от введенной внутривенно дозы, составляет менее 1% пероральной дозы и приблизительно 3-13% ингаляционной дозы. На основании этих данных общая системная биодоступность ипратропия бромида при пероральном и ингаляционном применении составляет 2% и 7-28% соответственно. Учитывая вышеизложенное, проглоченная часть дозы ипратропия бромида не оказывает существенного системного действия.

Распределение

Кинетические параметры, характеризующие распределение ипратропия, рассчитаны исходя из плазменных концентраций препарата после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентраций в плазме крови. Кажущийся объем распределения в состоянии равновесия (V_{dss}) составляет около 176 л ($\approx 2,4$ л/кг). Препарат минимально (менее 20%) связывается с белками плазмы крови. Доклинические исследования, показали, что ипратропий, являясь четвертичным аммониевым соединением, не проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

После внутривенного введения около 60% дозы метаболизируется в печени путем окисления.

Известные метаболиты, которые образуются в результате гидролиза, дегидратации или элиминации гидроксиметильной группы в остатке троповой кислоты, плохо связываются с мускариновыми рецепторами, и должны рассматриваться как неэффективные.

Выведение

Период полувыведения в последней фазе составляет около 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия составляет 2,3 л/мин., а почечный клиренс – 0,9 л/мин.

После ингаляции ипратропия бромида с HFA 134a в качестве пропеллента, кумулятивная почечная экскреция в течение 24 часов составила приблизительно 12%.

При исследовании экскреции кумулятивная почечная экскреция (6 дней) препарат-зависимой радиоактивности (включающей исходное соединение и его метаболиты) составила 72,1% после внутривенного введения, 9,3% после перорального и 3,2% после ингаляционного введения. Общая радиоактивность экскретируемого с калом вещества составила 6,3% после внутривенного введения, 88,5% после перорального применения и 69,4% после ингаляционного введения. Почечная экскреция была основным путем выведения препарат-зависимой радиоактивности после внутривенного введения. Период полувыведения препарат-зависимой радиоактивности (исходного соединения и метаболитов) составил 3,6 часа.

Показания к применению

АТРОВЕНТ Н показан для профилактики и лечения одышки при:

- хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- бронхиальной астме легкой или умеренной степени тяжести у взрослых и детей, если не показаны бета₂-агонисты, или в качестве вспомогательной терапии к лечению бета₂-агонистами при остром приступе астмы.

Способ применения и дозировка

Дозировка должна подбираться в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Рекомендуются следующие дозы для *взрослых и детей старше 6 лет*:

Профилактическое и поддерживающее лечение: 1-2 дозы несколько раз в день.

Средняя суточная доза: 1-2 дозы 3-4 раза в день.

Рекомендованные дозы одинаковы для детей в возрасте <6 лет. Учитывая ограниченные данные по данной группе, препарат должен применяться только под регулярным наблюдением врача.

Потребность в увеличении дозы может свидетельствовать о необходимости пересмотра основного лечения. Общая суточная доза не должна превышать 12 ингаляций.

Важно

Пациенты во время лечения должны находиться под медицинским наблюдением. Если состояние пациента не улучшается или ухудшается, несмотря на лечение, необходимо проконсультироваться с врачом с целью коррекции плана лечения, включая, при необходимости, назначение других лекарственных средств (кортикостероида, бета₂-агониста или теофиллина). В случае острого или быстро прогрессирующего приступа одышки, следует проинструктировать пациента необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью. При обострении хронической обструктивной болезни легких может потребоваться лечение препаратом АТРОВЕНТ раствор для ингаляций.

Рекомендации по применению

Правильное применение дозированного аэрозоля является необходимым условием успешной терапии.

АТРОВЕНТ Н аэрозоль дозированный предназначен только для ингаляционного применения.

Наилучшим для ингаляционного введения лекарственного средства является положение сидя или стоя.

Перед использованием в первый раз дважды нажмите на дно баллончика.

Перед каждым применением необходимо соблюдать следующие правила:

1. Снимите защитный колпачок (см. рис. 1).

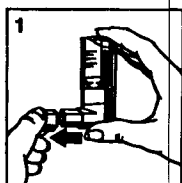


Рис. 1

2. Сделайте медленный полный выдох.

3. Удерживая баллончик, как показано на рис. 2, плотно обхватите губами мундштук. При этом стрелка на баллончике должна быть направлена вверх, а мундштук – вниз.



Рис. 2

4. Производя максимально глубокий вдох, одновременно быстро нажмите на дно баллончика до высвобождения ингаляционной дозы. На несколько секунд задержите дыхание, затем достаньте мундштук изо рта и медленно выдохните.

5. Наденьте защитный колпачок.

Необходимо соблюдать осторожность с целью предотвращения попадания аэрозоля в глаза.

Применение данного препарата у детей должно проходить под наблюдением взрослых.

Если аэрозольный баллончик не использовался более трех дней, перед применением следует однократно нажать на дно баллончика.

Ингалятор следует очищать, по крайней мере, один раз в неделю.

Важно содержать мундштук ингалятора в чистоте, чтобы лекарственный препарат не скапливался в нем и не блокировал струю аэрозоля.

Для очистки следует сначала снять защитный колпачок и вынуть баллончик из пластиковой части ингалятора, которую затем необходимо промыть теплой водой до исчезновения следов лекарственного вещества и/или загрязнения (рис. 3).

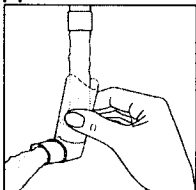


Рис. 3

После очистки пластиковую часть ингалятора встряхивают и высушивают на воздухе без использования каких-либо нагревательных приборов (рис. 4). После высушивания пластиковой части ингалятора вставляют в нее баллончик и надевают защитный колпачок.

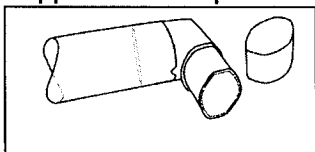


Рис. 4

Баллончик непрозрачный, поэтому невозможно увидеть, когда он будет пустой. Баллончик рассчитан на **200** ингаляций, после этого его следует заменить. Несмотря на то, что в баллончике может оставаться некоторое количество препарата, количество лекарственного вещества, высвобождающегося при ингаляции, может быть уменьшено.

Количество лекарственного вещества в вашем баллончике можно проверить следующим образом:

- Чтобы определить, осталась ли жидкость в баллончике, его встряхивают.
- Извлекают баллончик из пластиковой части ингалятора и погружают баллончик в наполненную водой емкость. Количество препарата определяют в зависимости от расположения баллончика в воде (рис. 5).

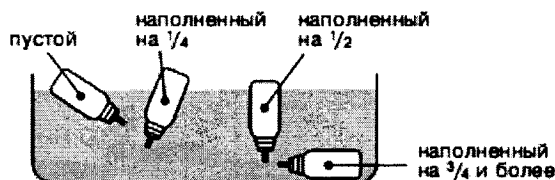


Рис. 5

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:

Мундштук разработан специально для АТРОВЕНТА Н и предназначен для точного дозирования препарата. Мундштук не должен использоваться с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать АТРОВЕНТ Н с каким-либо другим мундштуком, кроме поставляемого вместе с препаратом.

Содержимое баллончика находится под давлением. Баллончик нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50°C.

Побочное действие

Как все лекарственные средства, АТРОВЕНТ Н может иметь побочное действие. Многие из нижеперечисленных побочных действий связаны с антихолинергическими свойствами АТРОВЕНТА Н.

Как любое лекарственное средство, применяемое ингаляционно, АТРОВЕНТ Н может вызывать местное раздражение слизистой рта.

Наиболее распространенными нежелательными эффектами в клинических исследованиях были головная боль, раздражение горла, кашель, сухость во рту, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (включая запор, понос и рвоту), тошнота и головокружение.

Частота возникновения побочных действий указана как: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частота не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: нечасто – анафилактические реакции, гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение.

Со стороны органа зрения: нечасто – нечеткое зрение, мидриаз, повышенное внутриглазное давление (иногда с болью в глазах), зрительные ореолы, радужные круги, конъюнктивальная гиперемия, отек роговицы, глаукома; редко – нарушение аккомодации.



Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, (суправентрикулярная) тахикардия; редко – фибрилляция предсердий.

Со стороны дыхательной системы: часто – кашель, раздражение горла; нечасто – (парадоксальный) бронхоспазм, бронхоспазм, ларингоспазм, отек гортани, сухость в горле.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – сухость во рту, нарушение вкусовых ощущений, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, тошнота; нечасто – запор, диарея, боль в животе, рвота, стоматит, отек слизистой полости рта.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд, ангионевротический отек; редко – крапивница.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка мочи.

Противопоказания

АТРОВЕНТ Н противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к активному веществу, атропину или атропиноподобным веществам (таким как ипратропия бромид), или любому из вспомогательных веществ.

Передозировка

Специфических симптомов передозировки не выявлено. Учитывая широту терапевтического действия и местный способ применения АТРОВЕНТА Н, появление каких-либо серьезных антихолинергических симптомов маловероятно. Возможны незначительные проявления системного антихолинергического действия, такие как сухость во рту, нарушение аккомодации, увеличение частоты сердечных сокращений.

Меры предосторожности

Гиперчувствительность

При приеме АТРОВЕНТА Н возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа, например, в редких случаях, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отёк ротоглотки, бронхоспазм и анафилаксия.

Парадоксальный бронхоспазм.

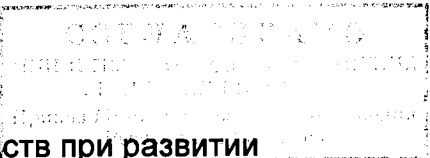
Как и другие ингаляционные лекарственные средства, АТРОВЕНТ Н может вызвать парадоксальный бронхоспазм, в том числе жизнеугрожающий. При развитии парадоксального бронхоспазма необходимо немедленно прекратить применение АТРОВЕНТА Н и назначить альтернативную терапию.

Осложнения со стороны органа зрения

АТРОВЕНТ Н следует применять с осторожностью у пациентов с предрасположенностью к глаукоме.

При контакте препарата с глазами, могут появляться легкие обратимые осложнения со стороны глаз. Существует риск развития острого приступа глаукомы, особенно у пациентов с закрытоугольной глаукомой, характерными симптомами которого являются боль в глазу, расплывчатость зрения, визуальные ореолы, цветные образы, покраснение глаз в результате гиперемии конъюнктивы и отека роговицы.

4641 2017



Возможно назначение миотических лекарственных средств при развитии мидриаза и легкого нарушения аккомодации. В случае развития серьезных осложнений со стороны глаз необходима обязательная консультация офтальмолога.

Поскольку введение дозированного аэрозоля происходит через мундштук и контролируется вручную, риск попадания аэрозоля в глаза незначителен.

Влияние на почки и мочевыводящие пути

У пациентов с нарушениями мочеиспускания (например, с гипертрофией предстательной железы или обструкцией шейки мочевого пузыря), необходима тщательная оценка соотношения польза-риск перед лечением ипратропия бромидом в связи потенциальным риском развития задержки мочи.

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта

Пациенты с муковисцидозом являются более склонными к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта.

АТРОВЕНТ Н содержит этанол (менее 100 мг на одну дозу).

Беременность и период грудного вскармливания

Беременность и период грудного вскармливания

Данные о применении лекарственного средства во время беременности или в период грудного вскармливания отсутствуют.

Несмотря на то, что тератогенного действия лекарственного средства не выявлено, АТРОВЕНТ Н не следует применять во время беременности (особенно в первом триместре) и в период грудного вскармливания, кроме случаев необходимости, определяемых лечащим врачом после тщательной оценки соотношения польза-риск.

При оценке соответствующим образом должны быть учтены риски неадекватного лечения.

Фертильность

Клинические данные о влиянии ипратропия бромида на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования, проведенные с ипратропия бромидом, не продемонстрировали отрицательного воздействия на фертильность.

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами

Исследования о влиянии лекарственного средства на способность управлять автомобилем и механизмами не проводились. Однако пациенты должны быть предупреждены о возможности таких побочных действий во время лечения АТРОВЕНТОМ Н, как головокружение, нарушение аккомодации, мидриаз и нечеткое зрение. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления автомобилем и механизмами.

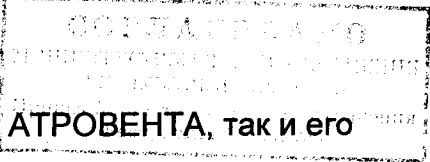
Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Продолжительное использование ингаляционного АТРОВЕНТА вместе с другими антихолинергическими препаратами не изучено и, в связи с этим, не рекомендуется.

Бета₂-адренергические средства и ксантиновые производные (например, теofilлин) могут усиливать бронходилатирующее действие лекарственного средства.

Другие антихолинергические лекарственные средства, например, содержащие

4841 2017



пирензепин, могут усилить как терапевтический эффект АТРОВЕНТА, так и его побочное действие.

Форма выпуска

10 мл в металлический баллончик с дозирующим клапаном. Баллончик с инструкцией по применению в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

36 месяцев.

Не использовать препарат по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача

Производитель

Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ и Ко. КГ
Германия, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Бингерштрассе 173.

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.
Тел.: (+375 17) 283 16 33, факс: (+375 17) 283 16 40.